



- deacetylase inhibitors prevent persistent hypersensitivity in an orofacial neuropathic pain model[J]. *Mol Pain*, 2018, 14: 1744806918796763.
- [42] Qian J, Zhu W, Lu M, *et al.* D-beta-hydroxybutyrate promotes functional recovery and relieves pain hypersensitivity in mice with spinal cord injury[J]. *Br J Pharmacol*, 2017, 174(13):1961-1971.
- [43] Cheng CH, Lee KC, Chien CC, *et al.* Baicalin ameliorates neuropathic pain by suppressing HDAC1 expression in the spinal cord of spinal nerve ligation rats[J]. *J Formos Med Assoc*, 2014, 113(8):513-520.
- [44] Zhu X, Li Q, Chang R, *et al.* Curcumin alleviates neuropathic pain by inhibiting p300/CBP histone acetyltransferase activity-regulated expression of BDNF and cox-2 in a rat model[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3):e91303.
- [45] Shao H, Xue Q, Zhang F, *et al.* Spinal SIRT1 activation attenuates neuropathic pain in mice[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6):e100938.
- [46] Yin Q, Lu FF, Zhao Y, *et al.* Resveratrol facilitates pain attenuation in a rat model of neuropathic pain through the activation of spinal Sirt1[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2013, 38(2):93-99.
- [47] Gui Y, Zhang J, Chen L, *et al.* Icaritin, a flavonoid with anti-cancer effects, alleviated paclitaxel-induced neuropathic pain in a SIRT1-dependent manner[J]. *Mol Pain*, 2018, 14: 1744806918768970.
- [48] Yang C, Kang F, Huang X, *et al.* Melatonin attenuates bone cancer pain via the SIRT1/HMGB1 pathway[J]. *Neuropharmacology*, 2022, 220: 109254.
- [49] Guan C, Huang X, Yue J, *et al.* SIRT3-mediated deacetylation of NLRC4 promotes inflammasome activation[J]. *Theranostics*, 2021, 11(8):3981-3995.

• 国际译文 •

一条绕过丘脑调节伤害性感受的脊髓皮质直接通路

既往研究认为, 背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 将信号上传到脊髓投射神经元 (spinal projection neurons, SPNs), 经丘脑到达躯体感觉皮质的第四层。第五层神经元接收浅层的信息, 通过皮质脊髓束 (corticospinal tract, CST) 下行投射至脊髓。然而, 本研究揭示背角深层 SPNs 与感觉运动皮质的第五层皮质脊髓神经元 (corticospinal neurons, CSNs) 的一个子集-脊髓皮质接收神经元 (spino-cortical recipient neurons, SCRNs) 存在直接的脊髓皮质通路。结果: (1) L_5 DRG 神经元注射顺行跨多突触的 H129-EGFP 病毒, 对侧初级运动皮质 (primary motor cortex, MOp) 和躯体感觉皮质下肢区 (somatosensory cortex lower limb, SSpll) 第五层神经元表达绿色荧光蛋白。脊髓注射顺行跨单突触病毒 (Hs06-mCherry) 及辅助病毒, MOp 和 SSpll 第五层神经元表达 mCherry 红色荧光。结果提示, SPNs 与 SCRNs 之间存在绕过丘脑的直接连接。(2) 腰脊髓注射非跨突触 AAV2/9-hSyn-EGFP, 未在躯体感觉皮质观察到 EGFP 的荧光信号。进一步通过非跨突触示踪等技术, 确定了 SPNs 的上行轴突与 SCRNs 的下行轴突连接区域, 即脊髓-皮质连接盘 (spino-cortical connecting disc, SCCD)。SCCD 位于基底脑桥核 (basilar pontine nucleus, BPN)。(3) 通过多重过氧化物酶电镜, 发现脊髓上行轴突与皮质下行轴突在 SCCD 处存在突触连接。激活脊髓上行轴突后, 皮质下行轴突的钙信号明显上升, 表明它们之间存在直接的功能连接。(4) 稀疏标记技术显示, STT 和 CST 通过脊髓皮质通路连接, 引起响应外周刺激的快速感觉运动转换。(5) 光遗传学和化学遗传学等实验性证明, 位于 BPN 的脊髓皮质通路调节痛觉反应。在神经病理性疼痛模型中, 抑制脊髓皮质通路可缓解痛行为。结论: 存在一条绕过丘脑调节伤害性感受的脊髓皮质直接通路。该通路为疼痛研究提供新见解和新思路。

(Cai B, Wu D, Xie H, *et al.* A direct spino-cortical circuit bypassing the thalamus modulates nociception. *Cell Res*, 2023,33(10):775-789. 北京大学神经科学研究所, 刘一璇 译, 刘风雨 校)